

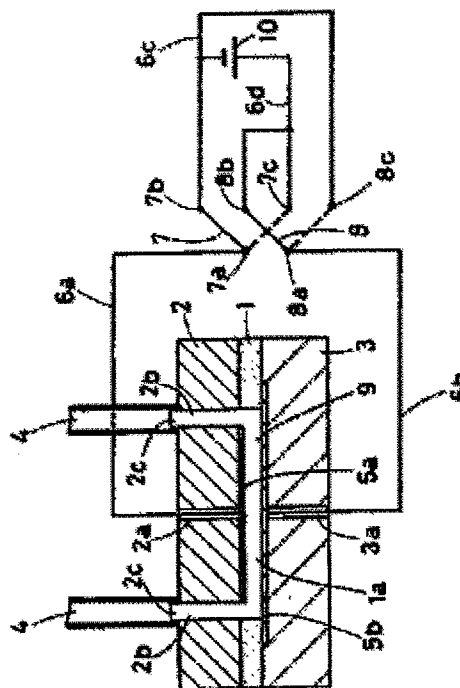
MEASUREMENT USING BIOSENSOR

Publication number: JP60250246
Publication date: 1985-12-10
Inventor: MIYAWAKI AKIYOSHI; DATE HARUYUKI; KOBAYASHI YOSHIAKI
Applicant: MATSUSHITA ELECTRIC WORKS LTD
Classification:
- international: G01N27/416; C12Q1/00; G01N27/38; G01N27/416; C12Q1/00; G01N27/30; (IPC1-7): G01N27/46
- European: C12Q1/00B; G01N27/38
Application number: JP19840107871 19840525
Priority number(s): JP19840107871 19840525

Report a data error here

Abstract of JP60250246

PURPOSE: To make a measurement continuously and quickly with a high sensitivity by using a plurality of electrodes having a biologically active substance immobilized thereon to apply a potential to at least other one electrode opposite to that applied to the working electrode or leaving it with no potential. **CONSTITUTION:** The other ends of conductors 6a and 6b which are connected to electrodes 5a and 5b provided on the internal surfaces of bases 2 and 3 are connected to terminals 7a and 8a and the terminal 7a is connected to that 7b and the terminal 8a to that 8b with switches 7 and 8 so that the electrode 5a acts as opposed electrode while the electrode 5b as working electrode. Then a sample is passed through a path 9. Then, whenever any matter other than material to be inspected attaches to the surface of the electrode 5b, a switching is made to connect the terminal 7a to that 7c and the terminal 8a to that 8c so that the electrode 5a acts as working electrode and the electrode 5b as opposed electrode thereby removing the matter attached to the electrode 5b. Thus, measurement can be done continuously and quickly with a high sensitivity along with a longer life of the electrodes without any pretreatment of a sample.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-250246

⑤ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和60年(1985)12月10日

G 01 N 27/38
27/46

7363-2G
A-7363-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 バイオセンサを用いた測定法

⑰ 特 願 昭59-107871

⑱ 出 願 昭59(1984)5月25日

⑲ 発 明 者	宮 脇	明 宜	門真市大字門真1048番地	松下電工株式会社内
⑲ 発 明 者	伊 達	晴 行	門真市大字門真1048番地	松下電工株式会社内
⑲ 発 明 者	小 林	義 昭	門真市大字門真1048番地	松下電工株式会社内
⑳ 出 願 人	松下電工株式会社			門真市大字門真1048番地
㉑ 代 理 人	弁理士 松本 武彦			

明 細 書

1. 発明の名称

バイオセンサを用いた測定法

2. 特許請求の範囲

(1) 生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、前記電極を複数個使用し、被検物の測定操作において、作用極として用いる電極にかける電位とは逆の電位を、その他の少なくとも1個の電極にかけると、または、電位をかけず放置することにより、作用極として用いたときに生じた電極の付着物を除去するようにし、作用極として用いる電極に付着物が多くなつてバイオセンサの感度が劣化してくると、逆電圧をかけておいた電極または、電位をかけずに放置しておいた電極を作用極に用いることを特徴とするバイオセンサを用いた測定法。

3. 発明の詳細な説明

(技術分野)

この発明は、バイオセンサを用いた測定法に関する。

(背景技術)

バイオセンサは、その迅速性、簡便性、正確さ、必要な試料の少なさなどの点から、近年、さまざまな分野で開発され、実用化の域に達している。とりわけ、臨床検査の分野での発達は目をみはるものがある。

臨床検査で重要なのは、バイオセンサを備えた測定器が、検体(血液、尿等)を全く前処理しなくても検体の測定が可能であるということである。しかしながら、現在のところ、血液等の検体をそのまま測定器にかけると、試料中の被検物質以外の不純物がバイオセンサの作用極に付着して徐々に感度が低下し、多数の試料を測定することは不可能であった。そのため、血液等の検体を多数測定する場合は、検体を遠心分離した上澄(血清あるいは血しょう等)を測定に供しなければならず、手間がかかる、測定時間が長くなる、連続的に測定を行うのが困難であるといった問題を生じていた。

(発明の目的)

この発明は、このような事情に鑑みてなされたもので、多数の試料を前処理なしに、感度よく、連続的に、速く測定することのできる、バイオセンサを用いた測定法を提供することを目的としている。

〔発明の開示〕

前記のような目的を達成するため、この発明は、生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、前記電極を複数個使用し、被検物の測定操作において、作用極として用いる電極にける電位とは逆の電位を、その他の少なくとも1個の電極にけること、または、電位をかけず放置することにより、作用極として用いたときに生じた電極の付着物を除去するようにし、作用極として用いる電極に付着物が多くなつてバイオセンサの感度が劣化してくると、逆電圧をかけておいた電極または、電位をかけずに放置しておいた電極を作用極に用いることを特徴とするバイオセンサを用いた測定法をその要旨としている。

3

設けられている。また、基板3の内側面にも、白金等からなる板状導電体に生理活性物質が固定された電極5bが、生理活性物質固定面が内側を向くようにして固定されており、この電極5bには、細穴3aに挿入された導線6bの先が接続されている。導線6bの他端は切り換えスイッチ8の端子8aに接続されている。スぺーサの穴1aの上下面が基材2、3で覆われてできた空間は被測定溶液が流れる通路9になつており、この通路9の両端はそれぞれ基板2の二つの太穴2b、2bに接続されている。また、電極5a、5bは、通路9をはさんで互いに向かい合っており、通路9を通る被測定溶液と接しうようになつている。スイッチ7の切り換え用端子7b、7cは導線6c、6dにより電源10の-極と+極にそれぞれ接続されており、スイッチ8の切り換え用端子8b、8cも導線6d、6cにより電源10の+極と-極にそれぞれ接続されている。

このようなバイオセンサを用い、たとえば、つぎのようにしてこの発明にかかる測定法を実施す

以下に、この発明を詳しく説明する。

第1図は、この発明にかかる測定法の実施に用いられるバイオセンサをあらわす。図にみるように、このバイオセンサは、軟質材料等からなる薄いスぺーサ(シート)1が、基板2、3によりはさまれており、これにより基板2、3は間隔をおいて互いに向かい合っている。スぺーサ1の中央には横長の穴1aが開けられている。基板2の中央には細穴2aが設けられ、その両面には被測定溶液の出入口となる太穴2bが一つずつ設けられている。太穴2bの外側端には、筒状の突出部2cが設けられている。この突出部2cは、チューブ4を接続するためのものである。基板2の内側面には、白金等からなる板状導電体に酵素や微生物等の生理活性物質が固定されてなる電極5aが、生理活性物質固定面が内側を向くようにして固定されている。この電極5aには、細穴2aに挿入された導線6aの先が接続されており、導線6aの他端は切り換えスイッチ7の端子7aに接続されている。他方、基板3の中央には細穴3aが

4

る。まず、スイッチ7と8により、端子7aと7b、端子8aと8bをそれぞれ接続(図中、実線で示されている)し、電極5aが対極、電極5bが作用極として働くようにする。つぎに、緩衝液をチューブ4→太穴2b→通路9→太穴2b→チューブ4という順に流しておき、血液等の試料を通路9に通す。そうすると、電極5bの表面で酵素反応が起こる。両電極5a、5bの間に流れる電流の大きさを電流計等により測定する。得られる電流値は被検物質質量に対応したものとなる。

前記のようにして試料の測定を繰り返すと、電極5bの表面に試料中の被検物質以外の物質が引き寄せられ、付着する。そのため、電極5bにおける酵素反応が妨げられるといった理由で、バイオセンサの感度がだんだん低下してくる。そこで、今度はスイッチ7と8により端子7aと7c、端子8aと8cをそれぞれ接続(図中、破線で示されている)し、先とは逆に電極5aが作用極、電極5bが対極として働くようにする。試料の測定を繰り返すと、今度は、電極5aに試料中の被

5

6

検物質以外の物質が引き寄せられ、付着する。他方、電極5bは、先の測定時とは逆の電位がかかるので、付着物は反発力を受け電極5bから除かれる。電極5aに被検物質以外の物質が付着してバイオセンサの感度が低下してくると、スイッチ7と8により、再び端子7aと7b、端子8aと8bをそれぞれ接続し、電極5aが対極、電極5bが作用極として働くようにする。電極5bの付着物は電極5aを作用極として用いている間に取り除かれているので、スイッチの切り換えによりバイオセンサの感度は高いものとなる。このように、作用極として用いる電極に付着物が多くなつてバイオセンサの感度が低下してくるたびに付着物のない他の電極を用いるようにすると、バイオセンサの感度が回復するので多数の試料を前処理なしに感度よく連続的に速く測定することができる。そのうえ、このようにしてバイオセンサを用いるようにすると、バイオセンサの寿命が長くなる(少なくとも2倍以上)といった効果もある。

第2図も、この発明にかかの測定法の実施に用

いられるバイオセンサをあらわす。図にみるように、このバイオセンサも、軟質材料等からなる薄いスペーサ(シート)11が、基板12、13によりはさまれており、これにより基板12、13は間隔をおいて互いに向かい合っている。スペーサ11の中央には横長の穴11aが開けられている。基板12の中央には細穴12aが設けられ、その両側には被測定溶液の出入口となる太穴12bが一つづつ設けられている。太穴12bの外側端には、筒状の突出部12cが設けられている。この突出部12cには、チューブ4が接続されている。基板12の内側面には、白金等からなる板状の電極12dが固定されている。この電極12dには、細穴12aに挿入された導線14aの先が接続されており、導線14aの他端は測定用電源15aの一極と逆電位印加用電源15bの+極に接続されている。他方、基板13の両側には細穴13a、13bが設けられている。また、基板13の内側面には、白金等からなる板状導電体に生理活性物質が固定された電極13c、13dが

7

、生理活性物質定面が内側を向くようにして固定されており、これらの電極13c、13dには、細穴13a、13bに挿入された導線14b、14cの先が接続されている。導線14b、14cの他端は、切り換えスイッチ16の端子16a、切り換えスイッチ17の端子17aにそれぞれ接続されている。スペーサの穴11aの上下面が基材12、13で覆われてできた空間は被測定溶液が流れる通路18になつており、この通路18の両端はそれぞれ基板12の二つの太穴12b、12bに接続されている。また、電極12dと電極13c、13dとは、通路18をはさんで互いに向かい合っており、通路18を通る被測定溶液と接しうようになつている。

スイッチ16の切り換え用端子16b、16cは導線14d、14eにより電源15aの+極、電源15bの-極にそれぞれ接続されており、スイッチ17の切り換え用端子17b、17cは導線14e、14dにより電源15bの-極、電源15aの+極にそれぞれ接続されている。

8

このバイオセンサを用いて測定を行う場合は、たとえば、最初は、スイッチ16、17により端子16aと16b、端子17aと17bをそれぞれ接続(図中、実線で示されている)して、電極13cを作用極として用いるとともに電極13dの付着物を除去するようにし、電極13cに付着物が多くなつてバイオセンサの感度が劣化してくると、今度は、スイッチ16、17により、端子16aと16c、端子17aと17cをそれぞれ接続(図中、破線で示されている)して、電極13dを作用極として用いるとともに電極13cの付着物を除去するようにする。電極12dは専用の対極として用いられる。

このようにして、測定を行うようにしても、多数の試料を前処理なしに、感度よく、連続的に、速く測定することができる。また、バイオセンサの寿命が長くなるといった効果もある。

なお、第2図に示されているバイオセンサを用いて測定を行う場合は、電極13c、13dの一方を作用極として用いる間、他方の電極に逆電位

9

10

をかけないでおく（電位差をなくする）だけでも緩衝液の流れ等により付着物が除かれ（他方の電極の感度が回復し）スイッチの切り換えによりバイオセンサの感度が回復する。したがって、第2図のバイオセンサのA-B間を短絡しておいても、同様の効果が得られた。ただし、この場合は、付着物が除去される（電極が感度を回復する）までに、若干の時間がかかる（30分程度）ため、逆電位をかける場合に比べて、頻繁にスイッチを切り換えることは避けなければならなかった。

前記の説明では、生理活性物質が固定された電極を二つ用いるようにしているが、このような電極を三つ以上使用し、これらのうちの一つを作用極として使用している間に残りの電極のうちの少なくとも一つに逆電位をかけたり、電位をかけずに放置するようであつてもよい。

つぎに、実施例および比較例について説明する。

（実施例1）

第1図に示されているバイオセンサを用いて測

定した。ただし、電極5a, 5bとして白金板にグルコースオキシダーゼが固定されたものを用いることとした。まず、電極5bに+0.6Vの電圧を印加して、電極5bを作用極、電極5aを対極として用いることとし、通路9に30℃, pH7.5の緩衝液（キャリア）を3mℓ/分の流速で流した。つぎに、全血試料10μℓを緩衝液に注入して通路9に通した。そして、両電極5a, 5b間に流れる電流の大きさを測定することにより全血試料中のグルコース濃度を測定した。試料をつぎつぎに測定し、50回注入するごとにスイッチ7, 8を切り換えて、作用極と対極を交替させた。この測定中における相対感度の経時変化を第1図に示す。

（実施例2）

第2図に示されているバイオセンサを用いて測定した。ただし、電極12dとして白金板、電極13c, 13dとして白金板にグルコースオキシダーゼが固定されたものを用いることとした。まず、電極13cに+0.6Vの電圧を印加し、電極

1 1

13cを作用極、電極12dを対極として用いることとした。そして、電極13dには負の電圧を印加するようにした。通路18に30℃, pH7.5の緩衝液を3mℓ/分の流速で流しておき、つぎに、全血試料10mℓを緩衝液に注入して通路に通した。そして、両電極12a, 13c間に流れる電流の大きさを測定することにより全血試料中のグルコース濃度を測定した。試料をつぎつぎに測定し、50回注入するごとにスイッチ16, 17を切り換えて、電極13c, 13d間で作用極を交換させた。測定中における相対感度の経時変化を第1図に示す。

（比較例）

スイッチの切り換えを全く行わず、一方の電極のみを作用極として用いることとしたほかは実施例1と同じようにして全血試料の測定を行った。測定中における相対感度の経時変化を第3図に示す。

第3図より、実施例1, 2ではスイッチを切り換えるごとに感度が回復しており、比較例では感

度がだんだん低下していることがわかる。

〔発明の効果〕

この発明にかかるバイオセンサを用いた測定法は、生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、前記電極を複数個使用し、被検物の測定操作において、作用極として用いる電極にかかる電位とは逆の電位を、その他の少なくとも1個の電極にかけること、または、電位をかけず放置することにより、作用極として用いたときに生じた電極の付着物を除去するようにし、作用極として用いる電極に付着物が多くなつてバイオセンサの感度が劣化してくると、逆電圧をかけておいた電極または、電位をかけずに放置しておいた電極を作用極に用いるので、多数の試料を前処理なしに、感度よく、連続的に、速く測定することができる。

4. 図面の簡単な説明

第1図はこの発明にかかる測定法で用いられるバイオセンサの1例の構造説明図、第2図はこの発明にかかる測定法で用いられるバイオセンサの

1 2

1 3

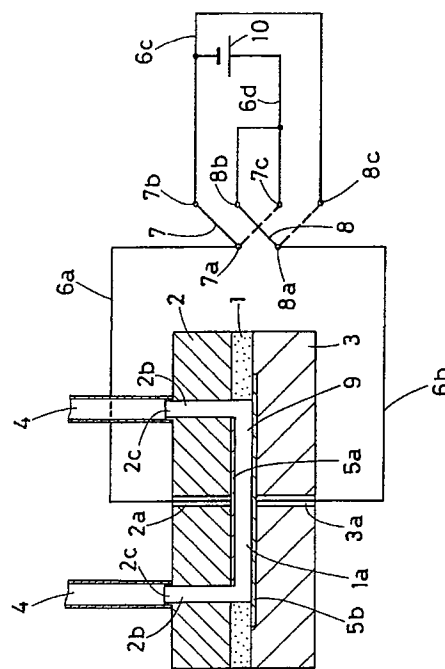
1 4

他の例の構造説明図、第3図は相対感度の経時変化をあらわすグラフである。

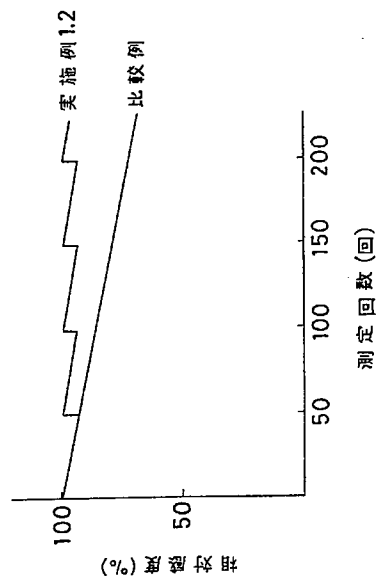
5 a, 5 b, 13 c, 13 d…生理活性物質が
固定された電極 7, 8, 16, 17…スイ
チ

代理人 弁理士 松本武彦

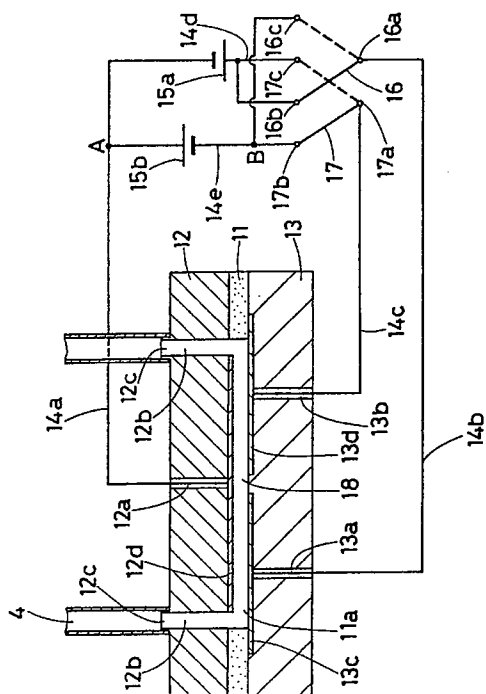
第1図



第3図



第2図



手続完結市正書 (自発)

昭和59年 9月22日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和59年特許願第107871号

2. 発明の名称

バイオセンサを用いた測定法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪府門真市大字門真1048番地

名 称 (583) 松 下 電 工 株 式 会 社

代 表 者 代表取締役 小 林 郁

4. 代 理 人

住 所 〒530 大阪市北区天神橋2丁目4番17号
千代田第一ビル8階
電 話 (06) 352-6846

氏 名 (7346) 弁理士 松 本 武 彦



5. 補正により増加する発明の数

な し

6. 補正の対象

明細書

7. 補正の内容

(1) 明細書第12頁第13行および第13頁第12行に「第1図」とあるを、「第3図」と訂正する。

(1)

(2)